原 著

KrF エキシマレーザーの基礎的研究

—第2報 ラット大腿骨骨切創の治癒過程—

磯 部 誠* 松 下 秀 典* 吉 田 憲 司*
深 谷 昌 彦* 佐 藤 勝 彦**

愛知学院大学歯学部口腔外科学第1講座*

(主任：深谷昌彦教授)

浜松ホトニクス(株)中央研究所**

(受理：平成4年2月13日)

Fundamental Study of KrF Excimer Laser

—The Second Report: The Healing Process of Incision in Rat's Femur—

Makoto ISOBE*, Hidenori MATSUSHITA*, Kenji YOSHIDA*,
Masahiko FUKAYA* and Katsuhiko SATO**

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
School of Dentistry, Aichi-Gakuin University*

(Chief: Prof. Masahiko FUKAYA)

Hamamatsu Photonics K. K. Central Research
Laboratory Hamakita Research Park**

(Accepted for Publication: February 13, 1992)

Abstract: A pulsed ultraviolet excimer laser has been investigated as a cutting-ablating tool for bone surgery. The special feature of the KrF excimer laser is that it cuts bone tissue without thermal damage. In our earlier report, we determined the best frequency for healing of femur wound. In the present study, femurs were examined over a long period. The laser was used at pulse energy: 50mJ, beam spot: 0.015cm², pulse width: 15ns, peak power: 3.3MW, energy density: 33.3J/cm², incision speed: 4mm/min, irradiation time: 30s, and frequency: 20Hz. The femurs were examined histopathologically just after the operation, and at 1, 2, 4, 8, 12, and 48 weeks after the operation.

In the case of femurs examined at the postoperative 48th week, there was remaining thermal damage around the cortical bone, and the new bone did not connect with the cortical bone.

Key words=Excimer Laser: Rat's Femur: Healing Process of Bone Incision

キーワード=エキシマレーザー：ラット大腿骨：骨創傷治癒

* 〒464 名古屋市千種区末盛通 2-11 TEL 052-751-7181 (内 297) FAX 052-752-5990

* 2-11 Suemori-dori, Chikusa-ku, Nagoya 464, Japan TEL 052-751-7181 (Ext. 297) FAX 052-752-5990

緒 言

近年、エキシマレーザーは紫外線領域でパルス発振する硬組織切開が可能なレーザー装置として注目されつつある¹⁾。その特性は CO₂ レーザーや Nd : YAG レーザーと異なり、生体硬組織に対して熱的影響をほとんど与えることなしに組織の切開が可能であるということがいわれてきた^{1,4)}。

しかし、本レーザーを用い著者がラット大腿骨に作成した骨切創は、病理組織学的に照射後4週を経過しても、断端皮質骨に熱変性層が残存し、母骨と新生骨の完全癒合は認められなかった⁵⁾。

今回はこの熱変性層と母骨および新生骨の癒合過程を長期にわたって観察するため、前報の結果をふまえ、皮質骨を確実に貫通し比較的治癒傾向の良い、繰り返し周波数20Hz の条件下で骨切創を作成した。観察方法は病理組織学的観察を中心に、肉眼所見との比較検討を行った。

実験方法

1. 実験動物

ウイスター系雄性ラット（体重180-200g）35匹を実験に供した。

2. 照射条件および照射方法

レーザー装置は波長248nm の KrF 浜松ホトニクス社製エキシマレーザー C 3470を用いた。

照射条件：照射条件はパルスエネルギー：50mJ、ビームスポット：0.015cm²、パルス幅：15ns、ピークパワー3.3MW、エネルギー密度：33.3J/cm²、切開速度：4mm/min、照射時間30s、繰り返し周波数20Hz とした。

照射方法：ペントバルビタール腹腔内麻酔（45mg/kg）下大腿骨を露出し、可及的に外骨膜を剝離したのちに、専用の移動装置に固定、大腿骨頭より15mm 末梢側の部分に長軸方向に対して垂直に長さ2mm の骨切創を作成し、筋層および皮膚縫合を行った。

3. 試料作成法および観察方法

照射直後、1, 2, 4, 8, 12, 48週後にそれぞれ頸部より瀉血、屠殺後大腿骨を摘出し、創部を肉眼的に観察した後、通法によるヘマトキシリン・エオジン重染色標本作製し、病理組織学的観察を行った。

図 1 照射直後肉眼所見

図 2 照射直後病理組織学所見

図 3 照射後1週病理組織学所見

結 果

1. 照射直後

肉眼的には切開面は鋸歯状を呈していた（図1）。病理組織学的には切創周囲皮質骨全体にわたる変性層が存在し、切創部には赤血球が認められた（図2）。

2. 1 週

肉眼的所見として、創部は暗赤色の凝血塊のような状態で骨組織は認められなかった。病理組織学的には、創面周囲の骨には変性層がみられ、創部の一部に肉芽組織

図4 照射後2週病理組織学所見

図7 照射後8週病理組織学所見

図5 照射後4週肉眼所見

図8 照射後12週病理組織学所見

図6 照射後4週病理組織学所見

がみられた(図3)。

3. 2 週

2週を経過しても肉眼的、病理組織学的に1週との所見の相異は認められなかった(図4)。

4. 4 週

肉眼的には治癒が促進され、切創部には線条の痕跡を残した(図5)。病理組織学的には内骨膜由来の骨化が認められたが、母骨周囲の変性層は残存した(図6)

5. 8 週

肉眼所見は線条痕跡は依然存在するものの4週に比べ

て不明瞭となってきた。病理組織学的所見は、切創部は母骨とはほぼ同等まで石灰化が進んだ内骨膜由来の骨組織で満たされている。切創周囲の変性層は依然として残存しており、同部に破骨細胞、骨芽細胞などの骨改造細胞の存在は確認されなかった(図7)。

6. 12 週

肉眼所見は周囲骨との区別が付きにくくなり、ほぼ治癒の状態が確認された。病理組織学的所見では、切創部は内骨膜由来の新生骨が主となり補填されているが、母骨切創面の変性層の消失および、母骨と新生骨の癒合は認められなかった。また、新生骨の一部に外骨膜との癒合が認められた(図8)。

7. 48 週

肉眼的に骨切創部の痕跡は完全に消失、治癒しているが(図9)、病理組織学的には、切創部は内外骨膜由来の新生骨で補填されているものの、この時期においてもやはり母骨と新生骨の完全癒合がみられず、一部に変性層が残存していた(図10)。

考 察

エキシマレーザーは、紫外線領域でパルス発振し、そ

図 9 照射後48週肉眼所見

図 10 照射後48週病理組織学所見

の切開機序は生体を構成する分子間の結合を破壊、切断する光化学反応であり²⁾、理論的には熱影響なく切開できるレーザー装置である。低エネルギーで時間を十分にかけた切開では、組織に熱影響による損傷をほとんど与えない。しかし、実際に硬組織切開に应用する場合、切開効率を考えると、高エネルギーが要求され、ピークパワーを増大するが、繰り返し周波数を大きくする必要がある¹⁾。しかし、これらの条件の変化により、周囲組織への熱影響による損傷も比例して大きくなる。熱の発生は特に繰り返し周波数が大きく関係し、レーザー照射時における熱の蓄積に影響する。すなわち、発生熱と熱拡散速度によって決められる。発生熱は試料に吸収されたエネルギーが、穿孔や蛍光に費やされた残りのエネルギーである。レーザー照射により発生した熱エネルギーは、時間とともに周辺組織へ拡散するが、パルス周期が短くなると十分な熱拡散が行われずに温度が上昇する。このためパルス周期が短くなると照射部の温度が高くなり熱変性層を生ずる⁶⁾。

本検索の条件下で作成された骨切開周囲の変性層は、病理組織学的に骨切開作成後48週を経過しても、その消失が確認されなかった。このことは、変性層部が完全に吸収されることなく病理組織学的に無細胞の状態を48週

経過時まで呈していたことより、破骨細胞、骨芽細胞などの骨改造細胞の活動が抑制されている可能性が推測され、照射時の熱影響が大きく関与して母骨と新生骨の完全な癒合が得られないものと思われる。一方、落合²⁾はエキシマレーザーにより切断された大腿骨断端の壊死組織などは、術後16週にてほぼ吸収され、断端間をブリッジングしていたと報告している。この結果との相異は、われわれが大腿皮質骨の一部を切開し、治癒経過を観察したのに対して、落合は大腿骨を完全に切断したこと、われわれの研究に比べ落合の研究では、壊死組織が量的に非常に大量であったこと、また、壊死組織が線維性組織、肉芽組織、骨膜などに直接接していたことなどが考えられる。

48週経過時点で肉眼的には完全治癒を思わせ、病理組織学的にも外骨膜部での接合が確認され、骨癒合として臨床的強度には問題ないものと考えるが、照射部の母骨辺縁に残存した熱変性層が生体にどのような影響をもたらすかが今後の課題となると考えられる。

結 論

本照射条件下において、エキシマレーザー照射により得られたラット大腿骨骨切開には、熱変性層が存在し、その変性層は照射後48週を経過しても存在した。また、母骨と新生骨の完全なる癒合は照射後48週を経過しても得られなかった。

稿を終えるにあたり、実験に協力していただいた浜松ホトニクス(株)中央研究所、藤坂伸一、垣内岳春両氏に感謝致します。

文 献

- 1) 佐藤勝彦, 山本 肇: エキシマレーザーによる骨手術. *O. plus E.* 109: 94-100, 1988.
- 2) 落合 聡: ラット舌と大腿骨のエキシマレーザー創の治癒過程の病理組織学的研究—特に生体組織切開能について—. *口病誌*, 57 (4): 631-651, 1990.
- 3) R. Srinivasan and W. J. Leigh: Ablative Photodecomposition: Action of Far-Ultra violet (193nm) Laser Radiation on Poly (ethylene terephthalate) Films. *J. Am. Chem. Soc.* 104: 6784-6785, 1982.
- 4) L. Yow, J. Stuart Nelson and M. W. Berns: Ablation of Bone and Polymethylmetacrylate by an XeCl (308nm) Excimer Laser. *Lasers in Surgery and Medicine*. 9: 141-147, 1989.
- 5) 磯部 誠, 吉田憲司, 石原 朗, 松下秀典, 深谷昌彦, 佐藤勝彦: エキシマレーザーの照射による基礎的研究. *日本レーザー歯学会研究会誌*, 2(1): 30-31, 1991.
- 6) 岸田克彦, 久保宇市: 骨組織へのエキシマレーザーの熱作用. *日本レーザー医学会誌*, 12 (1): 42-43, 1991.